



Rekomendacja nr 90/2025

z dnia 16 lipca 2025 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumabum)

w ramach programu lekowego B.161: „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumabum) w ramach programu lekowego B.161: „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)” **pod warunkiem** zrównania kosztów leczenia bimekizumabem z kosztami leczenia sekukinumabem.

Uzasadnienie rekomendacji

Oceniane wskazanie obejmuje leczenie czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego, HS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS.

Aktualnie, w ocenianym wskazaniu stosowany jest sekukinumab - dostępny w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”. W przedmiotowej analizie za komparator dla bimekizumabu (BIM) uznano także leczenie standardowe (antybiotykoterapię).

Na podstawie wyników analizy klinicznej, przeprowadzonej w oparciu o badania z randomizacją (BE HEARD I i BE HEARD II), stwierdzono znamienne większą częstość uzyskiwania, przez pacjentów w grupie BIM, odpowiedzi HiSCR50 w porównaniu z grupami placebo (PLC). Okres obserwacji fazy kontrolowanej badania wynosił 16 tygodni. Ponadto, analiza kliniczna nie dostarcza dowodów bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii BIM względem sekukinumabu. Wnioski na temat skuteczności leków przedstawiono na podstawie analiz pośrednich, tj. metaanalizy sieciowej (NMA) i analizy z dostosowaniem MAIC. Nie było jednak możliwe porównanie pośrednie w zakresie punktów końcowych związanych z bezpieczeństwem leczenia.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną, oceniana terapia nie jest opłacalna kosztowo, oszacowany ICUR wynosi odpowiednio: [] dla porównania z SEK oraz [] dla porównania z SoC. Jednocześnie objęcie leku refundacją będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego – zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet: o ok. [] w II roku refundacji.

Zwraca się także uwagę, że według wytycznych postępowania medycznego w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci HS zaleca się: adalimumab, sekukinumab i bimekizumab jako terapie pierwszego rzutu. Aktualnie adalimumab nie jest dostępny w programie lekowym dedykowanym leczeniu HS, ale jest stosowany w ramach RDTL.

Podsumowując, refundacja wnioskowanej technologii jest zasadna jedynie pod warunkiem zapewnienia kosztów nie wyższych niż aktualnie stosowane leczenie sekukinumabem.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Bimzelx, bimekizumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 320 mg, 1 wstrzykiwacz 2 ml półautomatyczny napełniony, GTIN: 05413787222957, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek stosowany w programie lekowym. Grupa limitowa istniejąca: 1273.0 Bimekizumab.

Problem zdrowotny

Trądzik odwrócony (Hidradenitis suppurativa, HS) jest ropną chorobą skóry, która zajmuje okolice zawierające gruczoły potowe apokrynowe. Etiologia schorzenia nie jest do końca poznana. Większość przypadków choroby ma łagodny przebieg, ale ciężkie postacie stają się przyczyną znacznego obniżenia jakości życia pacjenta.

Szacuje się, że HS na całym świecie występuje u 0,00033–4,1% populacji ogółem, natomiast w populacji Europy i Stanów Zjednoczonych chorobowość wynosi najprawdopodobniej 0,7–1,2%.

Zgodnie z danymi CEZ, w roku 2024, liczba pacjentów z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (tj. z rozpoznaniem wg ICD-10: L73.2) wynosiła 2 207.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano: sekukinumab i leczenie standardowe - SoC (antybiotykoterapia).

Sekukinumab jest dostępny w programie „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”. Do leczenia w ww. programie kwalifikują się chorzy w wieku ≥ 18 lat z czynnym HS o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego.

Opis wnioskowanego świadczenia

Bimekizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG1. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Bimzelx jest wskazany do stosowania w leczeniu: łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej i ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (HS, ang. hidradenitis suppurativa). Wnioskowane wskazanie dotyczy jednego ze wskazań zarejestrowanych tj. leczenia czynnego HS.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do analizy głównej włączono:

- badania z randomizacją (RCT) dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa BIM stosowanego w skojarzeniu z terapią standardową (SoC) względem PLC + SoC u chorych na HS w wieku ≥ 18 lat. Badania składały się z 2 etapów - początkowy trwający 16 tyg. oraz podtrzymujący trwający od 16. do 48. tyg. (BE HEARD I oraz BE HEARD II);
- podwójnie zaślepienie badanie RCT kontrolowane placebo (BIM + SoC vs PLC+ SoC), z ramieniem referencyjnym, w którym stosowano adalimumab (Glatt 2021);
- jednoramienne badanie będące przedłużeniem badań BE HEARD I i BE HEARD II (BE HEARD EXT);
- jednoramienne badanie obserwacyjne obejmujące 40 dorosłych chorych na HS, u których stosowano BIM + SoC (Mansilla-Polo 2024);
- dwa podwójnie zaślepienie, RCT fazy 3 oceniające skuteczność sekukinumabu u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią HS (SUNRISE, SUNSHINE) na potrzeby przeprowadzenia porównań pośrednich (NMA/MAIC).

Pierwszorzędowe punkty końcowe w badaniach obejmowały ocenę: odpowiedzi klinicznej wg HiSCR50 (tj. co najmniej 50% zmniejszenie całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych przy jednoczesnym braku zwiększenia liczby ropni lub braku zwiększenia liczby sączących przetok względem wartości początkowych) w: 16. tygodniu (BE HEARD I oraz BE HEARD II) i 12 tygodniu obserwacji (Glatt 2021).

Ocenę wiarygodności badań RCT przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane (RoB2). Ogólne ryzyko błędu oceniono jako niskie (BE HEARD I, BE HEARD II, Glatt 2021, SUNRISE, SUNSHINE).

Do analizy włączono ponadto osiem opracowań wtórnych. Szczegółowe opisy i wyniki badań włączonych do AKL przedstawiono w AWA i analizach wnioskodawcy.

Skuteczność

BIM + SoC vs PLC + SoC

W grupach leczonych bimekizumabem w dawce 320 mg co 2 tygodnie (Q2W) istotnie częściej pacjenci osiągnęli odpowiedź HiSCR50 w porównaniu do chorych z grup PLC:

- po 16 tyg.: 48% vs 29%, OR=2,23 (95% CI 1,16–4,31), p = 0,006 (BE HEARD I);
- po 16 tyg.: 52% vs 32%, OR=2,29 (95% CI 1,22–4,29), p = 0,0032 (BE HEARD II);
- po 12 tyg.: 56,8% vs 25%, OR=3,95 (95% CI 1,22–12,78) p= bd. (Glatt 2021).

W badaniu BE HEARD I, w 48 tyg. leczenia, 79,8% pacjentów, którzy początkowo otrzymywali BIM Q2W +SoC, a następnie przeszli na dawkę co 4 tygodnie (BIM Q4W +SoC), osiągnęło odpowiedź HiSCR50. W grupie, która początkowo otrzymywała placebo, a następnie przeszła na BIM Q2W +SoC, 65,9% pacjentów osiągnęło odpowiedź HiSCR50. W badaniu BE HEARD II, odpowiedź HiSCR50 osiągnęło odpowiednio 81,3% pacjentów w grupie leczenia podtrzymującego (BIM Q2W + SoC → BIM Q4W + SoC) i 73,8% w grupie, która przeszła z placebo na BIM Q2W + SoC.

W długoterminowym badaniu BE HEARD EXT (96 tyg.) odsetek odpowiedzi HiSCR50 wyniósł 85,4%.



Skuteczność praktyczna

W badaniu obserwacyjnym (Mansilla-Polo 2024) pacjenci, po 16 tyg. leczenia, wykazywali poprawę względem wartości początkowych (wyniki IS) w zakresie nasilenia objawów (wg IHS-4 i HS-PGA), oceny bólu (wg VAS) i jakości życia (wg DLQI). Najczęściej występującym AE było łagodne, miejscowe zakażenie grzybicze jamy ustnej (3 przypadki), które skutecznie leczono terapią przeciwgrzybiczą.

Bezpieczeństwo

BIM + SoC vs PLC + SoC

W całym okresie obserwacji (48 tygodni), w badaniu BE HEARD I odnotowano 1 przypadek zgonu, spowodowany niewydolnością serca, uznany za niezwiązany z leczeniem. W badaniu BE HEARD II nie odnotowano zgonów.

Zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE) o ciężkim stopniu nasilenia raportowano u 42 (9%) pacjentów w BE HEARD I i u 39 (8%) w BE HEARD II. Natomiast zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 40 (8%) pacjentów w BE HEARD I i u 27 (5%) w BE HEARD II.

W początkowym, 16-tygodniowym, kontrolowanym placebo okresie leczenia, częściej u pacjentów leczonych bimekizumabem niż u otrzymujących placebo występowały:

- ciężkie TEAE (BE HEARD I i BE HEARD II);
- poważne TEAE (BE HEARD II);
- zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (BE HEARD II).

W badaniu Glatt 2021 nie odnotowano zgonów ani w grupie bimekizumabu, ani w grupie placebo. Ciężkie TEAE wystąpiły u 2 pacjentów (4,3%) w grupie bimekizumabu i u 2 pacjentów (9,5%) w grupie placebo. Istotne różnice pomiędzy grupami wykazano w przypadku TEAE związanych z leczeniem (OR: 3,86; 95% CI: 0,99; 15,00). Nie wykazano natomiast IS różnic w zakresie występowania TEAE ogółem, zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia i TEAE o ciężkim stopniu nasilenia.

Zgodnie z wynikami badania BE HEARD EXT 96-tygodniowy profil bezpieczeństwa był zbliżony z profilem bezpieczeństwa raportowanym w 48-tygodniu.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

ChPL

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych (14,5%, 14,6%, 16,3%, 8,8% - odpowiednio w łuszczycy plackowatej, łuszczycowym zapaleniu stawów, spondyloartropatii osiowej [axSpA] i ropnym zapaleniu apokrynowych gruczołów potowych) oraz kandydoza jamy ustnej (7,3%, 2,3%, 3,7%, 5,6% - odpowiednio w PSO, PsA, axSpA i HS).

Ograniczenia

W badaniach RCT był stosunkowo krótki okres kontrolowany PLC (16 tyg.). Ponadto brak jest badań bezpośrednio porównujących BIM z aktywnym komparatorem.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA), w horyzoncie czasowym wynoszącym ■ lat. Uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszty kwalifikacji i monitorowania programu.

Przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS.

BIM vs SEK

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł ■

Wartość ICUR przekracza próg opłacalności (217 641 zł/QALY) z ustawy o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku, wynosi: ■

BIM vs SoC

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł ■

Wartość ICUR przekracza próg opłacalności (217 641 zł/QALY) z ustawy o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku, wynosi: [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Brak długoterminowych danych klinicznych skutkowało koniecznością przyjmowania założeń, co wpływa na niepewność wyników oszacowanych w analizie ekonomicznej. Ponadto, część parametrów oparto na podstawie wyników porównania pośredniego (NMA).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Szacowana cena zbytu netto produktu leczniczego, przy której koszt nie jest wyższy niż koszt komparatora (SEK) wynosi: [REDAKTOWANE]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Uwzględniono koszty, zgodnie z analizą ekonomiczną.

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANE] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumabum) we wnioskowanym wskazaniu, z uwzględnieniem RSS, wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o:

- [REDAKTOWANE]
- [REDAKTOWANE]

Z kolei w wariantcie bez uwzględnienia zaproponowanego RSS, wzrost wydatków płatnika szacowany jest na ok. 10,6 mln zł w I roku i 18,7 mln zł w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Ograniczeniem przedstawionych wyników jest niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji docelowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w AWA i SRP.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

W leczeniu umiarkowanej do ciężkiej postaci HS większość z odnalezionych wytycznych zaleca adalimumab, sekukinumab i bimekizumab jako terapie pierwszego rzutu. Wymieniane są również takie interwencje jak: miejscowe wycięcie, eskalację dawki, zarządzanie przeciwciałami przeciw lekom oraz miejscowe GKS. Ponadto, oprócz wymienionych leków biologicznych, w pierwszej linii leczenia umiarkowanej do ciężkiej postaci HS zaleca się antybiotykoterapię systemową.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne odnoszące się do produktu leczniczego Bimzelx (bimekizumabum) w leczeniu czynnego HS, w tym 1 rekomendację pozytywną (HAS 2024) i 2 rekomendacje pozytywne – warunkowe (Zorginstituut 2024 i SMC 2025). Warunkowe rekomendacje obejmowały zachowanie równoważności kosztowej w stosunku do adalimumabu, infliksymabu lub sekukinumabu (Zorginstituut 2024) oraz stosowanie bimekizumabu u dorosłych pacjentów z czynnym ropnym zapaleniem gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których występują przeciwwskazania do stosowania adalimumabu, lub w przypadku jego nieskuteczności.

W odnalezionej ponadto, rekomendacji G-BA wskazano, że dodatkowa korzyść stosowania bimekizumabu w porównaniu z komparatorem (adalimumab lub sekukinumab) nie została udowodniona. IQWiG również wskazuje na brak wystarczających danych dla stwierdzenia dodatkowej korzyści bimekizumabu w porównaniu z adalimumabem, oraz brak odpowiednich badań do przeprowadzenia porównań pośrednich.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Bimzelx (bimekizumabum) jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 22.04.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.4397.2024.13.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumabum) w ramach programu lekowego B.161: „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 83/2025 z dnia 14 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumabum) w ramach programu lekowego B.161 „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr OT.423.1.31.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Bimzelx (bimekizumabum) w ramach programu lekowego B.161: „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 83/2025 z dnia 14 lipca 2025 roku w sprawie oceny leku Bimzelx (bimekizumabum) w ramach programu lekowego B.161 „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”.